

U e b e r
Natron salicylicum beim Diabetes mellitus

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

unter Zustimmung der med. Facultät zu Kiel

geschrieben

von

Johannes Peters,
aus Rendsburg.

Kiel.

Druck von C. F. Mohr (P. Peters)

1880.

Referent:

Dr. QUINCKE.

Zum Druck genehmigt:

Dr. QUINCKE.

Z. z. Dekan.

Seinem theuren Grossvater

dem

Herrn Hauptmann a. D. D. Peters

in inniger Dankbarkeit und Liebe

gewidmet

vom Verfasser.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153521_0135

Als Buss vor einigen Jahren das Acidum salicylicum unserm Arzneischatze einverleibte und Stricker bald nachher auf die ausgezeichneten Erfolge hinwies, die er durch Anwendung dieses Mittels bei der Polyarthrit^{is} acuta erzielt hatte, folgte bald eine ausserordentliche Menge von Publicationen über dasselbe. Und wie es meistens, wenn ein neues Heilmittel entdeckt wird, zu geschehen pflegt, fand das Acidum salicylicum sowie das bald wegen seiner grössern Löslichkeit vorgezogene Natron salicylicum die beredteste Empfehlung gegen die verschiedensten Krankheiten. Allmählig jedoch traten in der medicinischen Tageslitteratur Meinungs^{diffe}renzen über den therapeutischen Werth des neuen Mittels auf. Es wurde die Wirkung desselben sorgfältiger studirt, die Indicationen genauer festgestellt, kurz es zeigte sich, dass man vielfach in dem Lobe und der Empfehlung des Mittels zu weit gegangen war. Um so erfreulicher war es dass neben der allgemein constatirten ausgezeichneten Wirkung des Natron salicylicum bei der Polyarthrit^{is} acuta, dasselbe sich auch besonders bei dem Diabetes mellitus zu bewähren schien, einer Krankheit, gegen die unsere Therapie bis dahin so ausserordentlich geringe Erfolge zu verzeichnen hatte.

Professor Ebstein war der erste, welcher die Salicylsäure gegen den Diabetes mellitus anwandte. Vorher hatte er hauptsächlich die Carbolsäure gebraucht, jedoch mit

wechselndem Erfolg. Bald wurde Urin- und Zuckermenge bedeutend verringert, ja in einigen Fällen selbst zum Schwinden gebracht, bald prallte das Mittel gänzlich ab. Es konnte auch nicht näher praecisirt werden, in welchen Fällen die Carbolsäure wirksam sei. Im Jahre 1875 ¹⁾ wurden die ersten Versuche mit der Salicylsäure gemacht; jedoch dieselben ergaben einen totalen Misserfolg, der wohl in der Verordnung zu geringer Dosen (0,3—0,6 pro die) seine Ursache hatte. Als aber in der Litteratur die Ungefährlichkeit grösserer Dosen dargethan war, nahm Ebstein seine Versuche wieder auf und war diesmal glücklicher. Von den beiden Fällen, die er mittheilt, ²⁾ ist namentlich der erstere durch die, wie es scheint, vollständige Heilung des Uebels interessant.

Ich erlaube mir eine kurze Beschreibung dieses Falles wie der übrigen bisher bekannt gewordenen der Mittheilung meiner eigenen Beobachtungen vorzuschicken.

Fall I. Ludwig Freckmann aus Göttingen, 58 Jahr alt, kam am 26 December 1875 in Behandlung. In der Familie weder Diabetes noch neuropathische Belastung nachzuweisen. Seit 14 Tagen Polydipsie, Polyurie, grosse Schwäche und Hinfälligkeit. Schlaf schlecht, da Patient mindestens alle zwei Stunden uriniren muss. Der Kranke ist mittelgross, von kräftigem Knochenbau, mit mässigem Panniculus adiposus, welcher seit der Erkrankung sehr abgenommen haben soll. Muskulatur schlaff und welk. Geschmack pappig und fade; Appetit mässig. Pat. geniesst fast nur Amylaceen. Gastrische Beschwerden nicht vorhanden. Am 27. December 1875 betrug die 24stündige Harnmenge 5775 Cctm., spez. Gewicht 1030, 24stündige Zuckermenge 403,9 Gramm.

1. Vom 28. December bis 2. Januar 1876 erhält Pat. 0,5 Acid. carbol. pro die und eine Diät. von hauptsächlich Amylaceen.

¹⁾ Berlin. Klin. Wochenschr. Nr. 5. 1875.

²⁾ Berlin. Klin. Wochenschr. Nr. 24. 1876.

Resultat: Nicht unerhebliche Reduction der Zuckermenge, Spez. Gewicht und Harnmenge unverändert.

2. Vom 3.—14. Januar 1876. Dieselbe Medication. Ausschliessliche Milchdiät. Sehr bedeutende Besserung sämtlicher Symptome. Hochgradiger Fortschritt im Vergleich zu 1.
3. Vom 15.—27. Januar 1876. Verordnung: Acidi carbol. 0,5 pro die. Diät: Gemischte Kost mit Ausschluss von Kartoffeln. Verschlechterung gegen 2, besser als 1.
4. Vom 28. Januar—10. Februar 1876. Täglich 1 Flasche Karlsbader Mühlbrunnen. Dieselbe Kost. Wenig besser als 1.
5. Vom 11.—17. Februar 1876. Acid. carbol. 0,5 pro die. Dieselbe Kost. Kein ersichtlicher Einfluss.
6. Vom 18.—29. Februar 1876. Natri salicyl. 5,0 pro die. Dieselbe Kost. Schnelle Besserung bis zum Schwinden aller Symptome.

Während noch am 17. Februar die Harnmenge 3675 Cctm. mit 190,8 Gr. Zucker betrug, wurden schon am 18. nur 1800 Cctm. mit 77,4 Gr. Zucker entleert und sank die Zuckermenge in den folgenden Tagen fast gleichmässig, bis vom 25.—28. Februar nur noch Spuren und am 29. gar kein Zucker mehr gefunden wurde. In den nächsten 20 Tagen betrug

die 24 stündige Harnmenge		
im Maximo,	im Mittel,	im Minimo
1575 Cctm.	1262 Cctm.	1050 Cctm.
das spezifische Gewicht		
1024.	1020	1013.

Pat. fühlt sich kräftig und gesund, geht seiner frühern Beschäftigung nach und braucht noch 5,0 Natr. salicyl. ohne Beschwerde. Das Körpergewicht war Ende Januar 151, Mitte März 167, Mitte April 169 Pfund. Pat. braucht 1,0 Natr. salicyl pro die. Ende Mai bei gemischter Diät der Harn vollkommen zuckerfrei.

Fall 2. Kaufmann . . . g aus Göttingen, 53 Jahre alt, kam am 29. December 1875 in Behandlung und giebt an seit 1867 an Diabetes mellitus zu leiden. Familiendisposition angeblich nicht vorhanden. Durst stets etwas vermehrt, wenn auch sehr wechselnd; übermässiger Hunger nie vorhanden. Harnmenge betrug vom Anfang des Diabetes bis Frühjahr 1875 etwa 4 Pfund in 24 Stunden, seitdem

stieg sie auf circa 7 Pfund. Zuckergehalt betrug bis 1871 $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ ‰, 1874 mehr als 4 ‰, 1875 5,8 ‰. Vollkommen zuckerfrei war er nie, auch nach Kuren in Karlsbad (1871 und 1874) und in Neuenahr (1872, 1873 und 1875) nicht, sondern es wurde nur vorübergehende Verminderung des Zuckergehalts bewirkt.

Patient ist ein grosser starkknochiger Mann. Körpergewicht 153 Pfund. Abnahme seit dem letzten Sommer angeblich 5 Pfund. Gemüthsstimmung sehr deprimirt. Muskeln schlaff, Panniculus adiposus spärlich. Durst wenig vermehrt, Geschmack schlecht, Appetit mässig.

Der Kranke hatte seither gemischte Kost genossen, auch Kartoffeln. Die 24stündige Harnmenge betrug am 21. December 1875 3500 Cctm. mit 140 Gr. Zucker. Pat. wurde zuerst auf diabetische Kost gesetzt, wobei die 24stündige Urinmenge auf 2500 Ccmt., die Zuckermenge auf 51,4 Gr. sank. Pat. hatte aber keine Lust, diese Diät länger inne zu halten und genoss daher gemischte Kost mit Ausschluss von Kartoffeln und brauchte vom 6. Januar bis 8. Februar 1876 Acid. carbol zuerst $\frac{1}{3}$ Gr. später 0,5 pro die. Vom 8.—20. Februar trank er täglich 3 Becher Karlsbader Mühlbrunnen und zwar brauchte er vom 17. Februar ausserdem 0,5 Acid. carbol. pro die. Am 20. Februar wurde diese Therapie verlassen. Wenn auch insbesondere am Anfange beim Gebrauch der Carbolsäure eine nicht unerhebliche Verminderung der täglichen Zuckerausscheidung bemerkt worden war, so lag doch die Vermuthung sehr nahe, dass der Ausschluss der amylaceenreichen Kartoffeln einen Hauptantheil an diesem Erfolg hatte. Uebrigens war auch dieser fragliche Erfolg ein vorübergehender, indem am 21. Februar die 24stündige Harnmenge 2320 Cctm. und die 24stündige Zuckermenge 106,74 Gr. betrug. Vom 22. Februar an wurden Natr. salicyl. 10,0 pro die in 4 Dosen verordnet. Da das Präparat in dieser Dosis starkes Ohrensausen machte, wurde die Dosis bereits am nächsten Tage auf 3 mal täglich 2,5 Gr. reducirt. Vom 28. Februar bis 8. März betrug die 24stündige Harnmenge

	im Maxim.	im Minim.	im Mittel.
	2900 Cctm.	2100 Cctm.	2400 Cctm.
die Zuckermenge	64,2 Gr.	37,0 Gr.	51,4 Gr.

Es war also durch das salicylsaure Natron im Mittel das bei gemischter Kost erreicht, was mehrtägige diabetische Diät zu Wege gebracht hatte. Es wurde nun 3 mal täglich 3 Gr. Natr. salicyl. gebraucht und zwar bei gemischter Diät vom 9.—23. März. In diesem 15 tägigen Zeitraum betrug die 24stündige Harnmenge

im Maxim.	im Minim.	im Mittel.
2600 Cctm.	1880 Cctm.	2072 Cctm.
die 24stündige Zuckermenge		
40,7 Gr.	13,3 Gr.	21,7 Gr.

Es war also nunmehr im Mittel die Harnmenge auf das normale Volumen zurückgeführt und die Zuckermenge betrug diesmal nie mehr als die Hälfte weniger als in der Zeit vom 28. Februar bis 5. März. Körpergewicht am 17. März 163 Pfund, also seit dem 29. December 1875 eine Zunahme von 10 Pfund. Um den Einfluss kennen zu lernen, welchen die diabetische Diät bei gleicher Medication auf die Harnmenge und die Zuckerausscheidung hat, genoss Pat. am 23. und 24. März nur Fleisch, Bouillon und Eier und brauchte 3 mal täglich 3 Gr. Natr. salicyl. Der Einfluss war kein nennenswerther; denn am 23. März betrug die Harnmenge 2200 Cctm. bei einer Zuckermenge von 21,39 Gr., am 24. März 2400 Cctm. mit 16,48 Gr. Vom 25. März ab verliess Pat. wieder die ihm höchst unbequeme diabetische Diät und die Dosis des Natr. salicyl. wurde auf 5 Gr. pro die herabgesetzt, 9 Gr. pro die wurden übrigens ohne weitere Beschwerden vertragen; nur einmal wurde ein leichter Druck in der Magengegend geklagt, ferner ab und zu Ohrensausen. Günstigere Resultate sind nicht eingetreten.

Aus diesen Versuchen schliesst Ebstein, dass das Natron salicylicum einen günstigen Einfluss auf die diabetischen Symptome hat, welche bei günstigen Fällen wie der erste sogar ganz verschwinden können, und hofft, dass das Mittel weiter bei Diabetes angewandt und näher geprüft werde.

Dieser Hoffnung wurde bald entsprochen durch Veröffentlichung eines Artikels von Mueller-Warneck,

Assistenzarzt der Klinik des Herrn Professor Bartels ¹⁾. Es waren hier die Versuche des Natr. salicylicum wieder aufgenommen worden und werden die Beobachtungen zweier Fälle berichtet.

Fall 3. (Fall 1 Mueller-Warnecks). Christian Jupp, Landmann, 38 Jahr alt, wurde am 20. Juni 1876 in das Hospital aufgenommen. In der Familie weder hereditäre Krankheiten noch Diabetes nachweisbar. Im Herbst vorigen Jahres entwickelten sich Symptome des Diabetes. Ein im Anfang 1876 consultirter Arzt rieth möglichste Abstinenz von zucker- und amylumhaltiger Nahrung an und verordnete innerlich Carbolsäure; diese Kur wurde bis zu seiner Aufnahme im Kieler Hospital fortgesetzt. Patient ist ein Mann von mittelgrosser Statur und starkem Knochenbau mit bleichem Aussehen, trockener Haut und spärlichem Haarwuchs. Panniculus adiposus geschwunden, Muskelsubstanz leidlich erhalten. Appetit kräftig entwickelt, zeitweilig enorm gesteigert. Durst sehr heftig. Stuhl regelmässig. Urin klar, strohgelb gefärbt, zuckerhaltig, frei von Eiweiss. Sp. G. 1036. Temperatur und Puls normal. Körpergewicht 56,8 Kilogr. In den ersten Tagen, in denen der Pat. bei seiner gewohnten Lebensweise gelassen wurde, betrug die 24 stündige Harnmenge im Durchschnitt 5042,5 Cctm., die 24 stündige Zuckermenge 384,0 Gr., das Sp. G. 1036—1036,5.

Am 25. Juni bekam Pat. täglich 9 Gr. Natr. salicyl. und wurde auf Fleischdiät mit Schwarzbrot gesetzt.

Am 9. Juli war die 24 stündige Harnmenge auf 2635 Cctm. bei Sp. G. von 1036,5, die 24 stündige Zuckermenge auf 158,0 Gr. gesunken. Da Pat. das Mittel gut vertrug, wird die Tagesdosis auf 13,5 Gr. Natr. salicyl. erhöht. Am 10. Juli war die 24 stündige Harnmenge 1980 Cctm, die 24 stündige Zuckermenge 85,0 Gr. und das Sp. G. 1032,5. Jedoch das zwei Tage später erfolgende Auftreten von Eiweiss im Urin zwang zur Aussetzung der Kur bis zum 18. Juli. Während dieser Zeit schwand zwar das Eiweiss im Harn, aber Zuckergehalt und Harnmenge waren wieder rapid gestiegen. Körpergewicht betrug 57,9 Kilogr. Die Wiederaufnahme der Kur

¹⁾ Berlin Klin. Wochenschr. 1877. Nr. 3.

am 18. Juli mit 9 Gr, täglich bewirkte wieder ganz bedeutende Verminderung von Harnmenge und Zuckergehalt, und das Körpergewicht betrug am 30. Juli 58 Kilogramm. Doch waren Spuren von Eiweiss gleich wieder aufgetreten, ohne sich indessen zu vermehren. Am 2. August wurde daher die Tagesdosis auf 15 Gr. Natr. salicyl. erhöht, wobei am 16. August die Harnmenge auf 1665 Cctm. und die Zuckermenge auf 16.0 Gr. gesunken war.

Aber schon am 13. August klagte Pat. über Mattigkeit in den Beinen und Unsicherheit in seinen Bewegungen. Ausserdem hing Kopf und Rumpf des Patienten sowohl beim Gehen als Sitzen nach rechts herüber. Diese paretischen Erscheinungen steigerten sich bis zum 16. August bedeutend, so dass Pat. beim Stehen ganz nach rechts hinüberhing, beim Gehen nach rechts hin taumelte und gegen im Wege stehende Gegenstände anstiess. Zugleich war Pat. allgemein sehr deprimirt, gleichgültig gegen alle äussern Eindrücke und gab an, dass er seine Gedanken nicht ordnen könne. Sprache war langsam und stockend. Schreiben war wegen Zitterns der Hand unmöglich. Daneben bestand Kopfschmerz, Ohrensausen, Schwächegefühl und gänzlicher Appetitmangel, Temperatur, Puls und Respiration waren unverändert.

Innerhalb 5 Tage nach dem Aussetzen des Mittels verloren sich alle diese Intoxicationserscheinungen, jedoch die Wiederaufnahme der Kur ergab nach 10 Tagen die Rückkehr sämtlicher bedrohlicher Erscheinungen. Eine plötzliche Reduction der Tagesdosis auf 8 Gr. Natr. salicyl. hatte Besserung aller dieser Krankheitserscheinungen zur Folge, aber eine allmähliche Steigerung der Tagesdosis brachte zum dritten Male den bedrohlichen Symptomencomplex zu Stande, so dass jetzt nur 8 Gr. täglich gegeben wurden, wobei die Harnmenge durchschnittlich 2120 Cctm, die Zuckermenge 130 Gr. betrug. Am 30. September wurde Pat. entlassen.

Der Status ist folgender: Pat. macht einen stupiden Eindruck und ist nicht im Stande zu lesen und zu schreiben, weil er seine Gedanken nicht zu sammeln vermag. Sprache ist stotternd, Gehörvermögen beeinträchtigt. Gang ist sicher, die Haltung ist etwas nach rechts geneigt. Appetit und Durst ist gesteigert. Körpergewicht beträgt 59,5 Kilogramm.

Nach achttägiger Abwesenheit stellte sich Pat. wieder vor,

Er hatte 9 Gr. täglich fortgebraucht, Fleischdiät gehalten und schwere Feldarbeit verrichtet. Sein Aussehen war bedeutend günstiger und keine Spur von psychischer und physischer Schläffheit und Mattigkeit zu bemerken. Die 24 stündige Harnmenge, die Pat. mitbrachte, ergab 4100 Cbcm, Menge, 1034 Sp. G. und 180,0 Gr. Zucker.

Fall 4 (Fall 2 Mueller Warnecks). Mathias Madzen, Schneider, 28 Jahr alt, von der Insel Nordstrand gebürtig, stammt aus anscheinend gesunder Familie. Im Herbst 1870 bemerkt Pat. gesteigerten Durst und Appetit, Harndrang und Ausscheidung grösserer Mengen Urins. Im Laufe der nächsten Jahre entwickelte sich unter allmählicher Zunahme der diabetischen Symptome Cataract. Pat. wandte sich an die Augenklinik in Kiel und wurde von dieser der medicinischen Klinik überwiesen.

Pat., welcher am 13. September 1876 aufgenommen wurde, ist ein Mann mittlerer Grösse, von schwächtigem Körperbau, gering entwickelter Muskulatur und bleichem Aussehen. Haut spröde, leicht abschilfernd, Haarwuchs spärlich, Zähne fehlen sämtlich. Schvermögen sehr reducirt. Hunger- und Durstgefühl mässig gesteigert. Urin, strohgelb gefärbt, enthält geringe Eiweiss-, grosse Zuckermengen. Körpergewicht 47 Kilogr. Die Untersuchung des Harns bei Ausschluss jeder Medication und gewohnter Diät ergibt: Durchschnittliche 24 stündige Menge 3220 Cctm., 24 stündige Zuckermenge im Mittel 296 Gr., Sp. G, 1038,5.

Vom 16. September an bekam Pat. eine Tagesdosis von 9 Gr. Natr. salicyl. und Fleischdiät. Die Wirkung war in den ersten Tagen unverkennbar, später jedoch zeigte die Zuckermenge keine erhebliche Abnahme. Daher wurden am 18. October 12 Gr. Natr. salicyl. gegeben, wodurch ein allmählicher Abfall der Zuckermenge bewirkt wurde. Weil auch diese Dosis gut vertragen wurde, bekam Pat. vom 18. October an 16 Gr. pro die. Bei dieser Dosirung sank die Zuckermenge rapid, bis am 25. October nur mehr Spuren und am 29. October kein Zucker mehr im Urin vorhanden war. Bei diesen aussergewöhnlichen Erfolgen waren im Allgemeinbefinden des Pat. keine erheblichen Störungen vorhanden, auch hatte der Eiweissgehalt, der gering war, nicht zugenommen. Am 30. October bekam Pat. Erysipelas faciei et capitis und starb am 2 November. Am 30. October wurde das Medicament ganz ausgesetzt, aber am

1. November ergab die 24stündige Harnmenge von 1410 Cctm. schon wieder einen Zuckergehalt von 28. Gr.

Die practischen Resultate, die Herr Dr. Mueller-Warneck aus diesen Krankenbeobachtungen gewinnt sind, folgende:

1. Das Natron salicyl. vermag die Symptome des Diabetes vollkommen zu beseitigen, doch scheint in vielen Fällen desselben die Wirkung keine dauernde zu sein.
2. Die diabetischen Symptome werden durch Natron salicyl. um so schneller zum Schwinden gebracht, in je höheren Dosen dasselbe angewandt und je länger es von dem betreffenden Individuum vertragen wird.
3. Bei mittelhohen Tagesdosen (9—10 Gr.) scheint die anfängliche Wirkung auf den diabetischen Process allmählig nachzulassen, während hohe Tagesdosen (14—16 Gr.) in progressiver Weise auf denselben wirken.
4. Natron salicyl kann beim Diabetes mellit. chron. auch in hohen Tagesdosen längere Zeit hindurch ohne besondere Störung des Allgemeinbefindens vertragen werden. Treten Intoxicationerscheinungen auf, so verschwinden dieselben schnell und vollkommen schon nach kurzer Abstinenz von dem Medicament.
5. Natron salicyl. scheint bei Diabetes mellit. chron. selbst bei langdauernder Einverleibung auf die Nieren nur gering irritirende Wirkung zu besitzen.

In der Arbeit von Fürbringer ¹⁾ auf die ich gleich näher eingehen werde, findet sich noch ein Referat über die Beobachtungen von Ryba und Plumert ²⁾, deren Resultate folgendermassen lauten:

¹⁾ Deutsches Archiv für Klin. Medicin. Bd. XXI, Heft V—VI.

²⁾ Prager medicin. Wochenschrift. 1879.

Natron salicyl zu 8,0 pro die gereicht, übt fast constant einen entschieden herabmindernden Einfluss auf die Zuckerausscheidung und anderweitigen diabetischen Symptome aus. Die Differenzen der Wirkung hängen von der Schwere des einzelnen Falls ab, derart dass bei frischen Formen der Harn zuckerfrei werden kann, ohne »unmittelbar« nach dem Aussetzen der Medication wieder zuckerhaltig zu werden. Bei schweren Formen schwindet weder der Zucker völlig aus dem Harn, noch lässt sich eine günstige Nachwirkung constatiren. In Fällen von mehrjähriger Dauer endlich zeigt das Medicament keinen Effect mehr. Mit der Reduction der Glycosurie wird das Körpergewicht günstig beeinflusst.

Einen neuen Factor zur Beurtheilung der medicamentösen Wirkung bei Diabetes mellitus führt Fürbringer¹⁾ ein, indem er den relativen Zuckerwerth auf eine Einheit N bezogen berücksichtigt. Er geht aus von der Thatsache, dass bei Diabetikern, die dem Wechsel äusserer Umstände möglichst entzogen sind und bei denen man möglichst alle Bedingungen eines Stoffwechsel-Gleichgewichts herzustellen im Stande ist, ein gesetzmässiges Verhältniss zwischen der Zucker- und Stickstoffausfuhr obwaltet und zwar so, dass der relative Werth des Zuckers mit dem Grade der Glycosurie steigt. Der relative Zuckerwerth schwankt natürlich innerhalb gewisser Grenzen, welche sich aber bei einem und demselben Patienten, der sich unter obigen Bedingungen befindet, ziemlich eng stellen. Dieses ermittelte stabile Verhältniss wird ein labiles, sobald anderweitige Einflüsse den Stoffwechsel alteriren, also z. B. ein Medicament. Ein Schwanken des relativen Zuckerwerths ausserhalb der Normalscala sagt uns hier, dass das Medicament die Glycosurie

¹⁾ Deutsches Archiv für Klin. Medicin. Bd. XXI, Heft V—VI. 1878.

oder die Harnstoffbildung einseitig alterirt und ob diese Alteration günstig oder ungünstig auf die Krankheit gewirkt hat. Man findet nämlich das Gesetz: »Je grösser der relative Zuckerwerth, desto günstiger;« woraus weiter folgt:

1. Ein Mittel, welches die Glycosurie vermehrt, schadet um so weniger, je mehr es den relativen Werth des Zuckers steigert.
2. Ein Mittel, welches die Glycosurie nicht alterirt, nützt, wenn es den relativen Zuckerwerth steigert.
3. Ein Mittel, welches die Glycosurie mindert, nützt um so mehr, je mehr es den relativen Zuckerwerth steigert.

Von diesen Voraussetzungen ausgehend wurden 3 Patienten mit Natron salicyl. behandelt und beobachtet.

Fall 5. (Fall 1 Fürbringer's). Patient Schneider, 42jähriger Expeditionsgehülfe, fand am 4. März 1877 Aufnahme in die Klinik. Symptome des Diabetes seit circa 8 Wochen. Lungen, Herz, Leber, Milz frei. Harn mit Sp. G. von 1033 beantwortet sämtliche Zuckerproben positiv. Körpergewicht 62,5 Kilgr.

1. Periode. Mittel von 6 Tagen. Keine Medication. Harn 8030 Cctm., Zucker 474 Gr., Stickstoff 45,3 Gr., relativer Zuckerwerth 10—11. Körpergewicht am 6. Tag 60,5 Kilogr.
2. Periode. Mittel von 6 Tagen. Anfangs 5 Gr., dann 6 Gr. Natr. salicyl p. d. Appetit bleibt gut. Nach einigen Tagen Ohrensausen, Mattigkeit, Blutwallerung nach dem Kopf. Harn 6550 Cctm., Zucker 422 Gr., Stickstoff 32,7 Gr., rel. Zuckerw. 13.
3. Periode. Anfangs 8, dann 9, schliesslich 10 Gr. Natr. salicyl. p. d. Mittel aus 7 Tagen. Harn 8470 Cctm., Zucker 473,5 Gr., Stickstoff 32,2 Gr., rel. Zuckerw. 15. Unterbrechung der Kur wegen Schwindel, Taumel, Somnolenz. Körpergewicht 64,75 Kilgr. Nach dem Aussetzen Mittel aus zwei Tagen: Harn 7450 Cctm, Zucker 502,5 Gr., Stickstoff 36 Gr., relat. Zuckerw. 14. Euphorie.

Fall 6.) (Fall 2 Fürbringers). Frau Seib, 43 jährige Bauersfrau, wurde am 10. März 1877 aufgenommen. Seit 16 Wochen Sistirung der Menses, seit 10 Wochen Symptome des Diabetes. Extreme Hinfälligkeit. Temperatur subnormal. Herztöne matt. Bronchialcatarrh mässigen Grades. Leber und Milz ohne Anomalien. Ziemlich beträchtliches Oedem der Füsse, Unterschenkel und abhängigen Partien der Oberschenkel. Während der ersten 4 Tage nach der Aufnahme völliger Schwund aller Oedeme.

1. Periode. Körpergewicht 56 Kilogr.¹⁾. Mittel aus 4 Tagen: Harn 5750 Cctm., Zucker 360 Gr., Stickstoff 30 Gr., rel. Zuckerwerth 11. Am 4. Tag Körpergewicht 43,5 Kilogr.
2. Periode. Erst 5, dann 6, 8 und schliesslich 10 Gr. Natr. salicyl. Mittel aus 6 Tagen: Harn 4900 Cctm., Zucker 326,5 Gr., Stickstoff 28 Gr., rel. Zuckerw. 11. Körpergewicht 45 Kilogr. Wegen Taumel, Taubheit und Nausea der Pat. Kur ausgesetzt.
3. Periode. Mittel aus 2 Tagen: Harn 2900 Cctm., Zucker 170 Gr., Stickstoff 20 Gr., rel. Zuckerw. 8—9. Körpergewicht 46,0 Kilogr. Schweiss. Ur-Krystalle im Harn.
4. Periode. Mittel aus 4 Tagen: Harn 4740 Cctm., Zucker 319 Gr., Stickstoff 26 Gr., rel. Zuckerw. 12. Körpergewicht 42,4 Kilogr.
5. Periode. Von Neuem 10,0 Natr. salicyl. p. d. Mittel aus 3 Tagen: Harn 4580 Cctm., Zucker 275 Gr., Stickstoff 25 Gr., rel. Zuckerw. 11. Körpergewicht 47,7 Kilogr. Wegen derselben Nebenerscheinungen wird die Kur ausgesetzt.
6. Periode. Mittel aus 2 Tagen: Harn 5475 Cctm., Zucker 758,5 Gr., Stickstoff 31 Gr., rel. Zuckerwerth 12. Körpergewicht 45,6 Kilogramm

Fall 7 (Fall 3 Fürbringers.) Patientin Hock, 23jähriges Dienstmädchen. Seit 8 Monaten Symptome von Diabetes. Seit mehreren Wochen hartnäckiger Husten und Auswurf. Pat. ist blass, mager und hinfällig. Ueber beiden Lungen diffuser Katarrh, ausserdem L V O Dämpfung mit rauhem Exspirium. Schleimig-eitrige Sputa. Temperatur normal bis subnormal.

¹⁾ Fürbringer schreibt 56; soll doch wohl heissen 46, da so rapide Abnahme in 4 Tagen doch undenkbar.

1. Periode. Keine Medikation. Mittel aus 5 Tagen: Harn 5190 Cctm., Zucker 450 Gr., Stickstoff 29 Gr., relat. Zuckerw. 16. Körpergewicht 44,75 Kilogr.
2. Periode. 6 Gr. Natr. salicyl. pro die. Mittel aus 6 Tagen: Harn: 6950 Cctm., Zucker 498 Gr., Stickstoff 31,6 Gr., relat. Zuckerw. 15—16. Wegen Ohrensausen, Taumel, und Schwindel wird die Medicin ausgesetzt. Körpergewicht 44,5 Kilogr.
3. Periode. Mittel aus 2 Tagen. Harn: 7850 Cctm., Zucker 596,5 Gr., Stickstoff 36,1 Gr., rel. Zuckerw. 16—17.

Das Resultat dieser Medication in den 3 Fällen ist folgendes:

Im ersten Fall bleibt die Zuckerausfuhr gleich, aber ihr relativer Werth wird grösser, weil die Stickstoffausfuhr beschränkt wird. Dementsprechend steigert sich das Körpergewicht (in 12 Tagen um 4,5 Kilogr.), was um so günstiger für den Werth des Medicaments ist, als vorher Patient in 1 Woche 2 Kilogr. verloren hatte.

Im zweiten Fall wirkt das Medicament eminent auf Harnmenge und Zucker, der relative Werth des letzteren wird zwar kleiner, aber lange nicht in dem Maass, als man nach der Normalskala für den Grad der Zuckerabnahme erwarten sollte. Somit ist die Stickstoffausfuhr in höherem Grade gefallen, als die Zuckerauscheidung. Die Folge ist Zunahme des Körpergewichts (das erste Mal um 5, das andere Mal um 5,25 Kilogr.). Im 3. Fall ist kein ausgesprochener Effect vorhanden. Es bleibt also der relative Werth wie das Körpergewicht gleich.

Nachdem Fürbringer noch die Wirkung einer Reihe von Mitteln in ähnlicher Weise beobachtet hat, kommt er zu dem Schluss, dass neben dem Phenol das salicylsaure Natron am meisten zu empfehlen sei, da beide noch dann günstige Wirkung zu äussern vermögen, wenn die Zucker-

ausscheidung auf ihre Incorporation nicht mehr reagirt, nämlich durch Reduction der Stickstoffausfuhr.

Ueber zwei durch Natr. salicyl. geheilte Fälle von Diabetes mellitus berichtet noch v. Brincken¹⁾ dessen Referat ich nur in einem kurzen Auszuge mittheilen kann:

Fall 8. (Fall 1 v. Brincken's). In einem frischen Fall von Zuckerharnruhr bei einem 56jährigen Landmann wurde durch anhaltenden Gebrauch von Salicylsäure (4 mal tgl. 0,5) und dann Natr. salicyl. (8—9 Gr. täglich und allmählich um 1 Gr. fallend) bei animalischer Diät dauerndes Verschwinden des Zuckers und aller Symptome erzielt.

Fall 9. (Fall 2 v. Brinckens). In einem nachträglich mitgetheilten Fall bei einem 14 $\frac{1}{2}$ jährigen Mädchen bewährte sich das Natronsalicylat ebenfalls. — Beide Fälle zeigten (der eine schon nach 4 Wochen) Recidive, welche unter Natron salicyl. wieder schnell (in 3 resp. 7 Tagen) vorübergingen.

Endlich finde ich noch einen Beitrag des Herrn Dr. Schaetzke²⁾, der über 4 von ihm beobachtete Fälle referirt. Der erste Fall wurde mit Carbolsäure behandelt. Der Zuckergehalt nahm allerdings bedeutend ab, jedoch nach dem Aussetzen des Mittels vermehrte er sich wieder. Dies wiederholte sich dreimal. Vollständige Zuckerfreiheit wurde jedoch niemals erzielt. Dagegen sind die andern 3 Fälle bemerkenswerth wegen der durch das Natr. salicyl. erzielten vollständigen Heilung.

Fall 10. (Fall 1 Schaetzke's) L. S., Gutsbesitzerswittwe in S., 50 Jahr alt, ist seit Anfang 1876 krank. In der Familie Tuberculose vorhanden, ob auch Diabetes, unklar. Erst seit Juni deutliche Symptome des Diabetes. Urin hat ein Sp. G. von 1038 und enthält Zucker. Verordnung: 3 Mal täglich 3 Gr. Natr. salicyl. Schon am ersten Tage trat Schwindel und Uebelkeit, am zweiten Tage Schwerhörigkeit, Erbrechen und Unsicherheit in den Beinen ein.

¹⁾ Deutsche Med. Wochenschrift 1877 Nr. 39 und 50.

²⁾ Berlin. Klin. Wochenschrift 1879 Nr. 22.

Daher nahm Pat. an den folgenden 3 Tagen nur einmal täglich 3 Gr. Die Urinuntersuchung ergab nicht mit Deutlichkeit Zucker wegen ausgeschiedener Salicylursäure. Patientin wurde nach Karlsbad geschickt und es wurde dort keine Spur von Zucker mehr im Urin gefunden. Auch jetzt nach beinahe vier Monaten ist der Urin absolut zuckerfrei.

Fall 11. (Fall 2 Schaetzke's) R. J., Holzhändler in N., 58 Jahre alt, seit zwei Jahren krank, trat im Februar d. J. in Behandlung, bewogen durch ein höchst lästiges Hautjucken. Urinmenge war vermehrt; Sp. G. 1032 und wiederholte Untersuchungen ergaben einen deutlichen reichlichen Zuckergehalt. Eine Karlsbader Trinkcur brachte keinen Vortheil. Im Monat Juli wurden drei Tage lang täglich 3 Gr. Natr. salicyl. verordnet, das hier besser, jedoch mit sehr grossen Beschwerden vertragen wurde. Nachdem noch zwei Wochen, die eine Woche 3 Gr., die andere 2 Gr. täglich von dem Mittel fortgebraucht waren, constatirte die Untersuchung vollständige Beseitigung des Diabetes, die auch jetzt 3 Monate später noch besteht.

Fall 12. (Fall 3 Schaetzke's) E. W., 26 Jahr alt, unverheirathete Lehrerstochter in St., ist seit Januar d. J. in Behandlung. Im August wurde ein deutlicher Zuckergehalt des Urins, jedoch geringer als bei den vorigen Patienten, constatirt. Verordnung: dreimal täglich 3 Gr. Natr. salicyl. Diese Dosis wurde nur einen und einmal täglich 3 Gr. nur 4 Tage vertragen. Nach einer Pause von 8 Tagen wurden 2 Gr. täglich verordnet.

Vierzehn Tage hierauf ist der Urin zuckerfrei und ist es noch heute nach 6 Wochen.

Ich schliesse hieran zunächst die ausführliche Beschreibung eines Falles, der nunmehr bereits 5 Jahre in der Kieler Poliklinik behandelt wird, und über dessen Verlauf von Mitte 1876 bis Mitte 1878 ich berichten kann. Im Uebrigen habe ich Notizen der Herren Dr. Nathan, Dr. Hülse, Mennig, Holm und G. Peters benutzt.

Fall 13. F. C., Polizeisergeant, 41 Jahr alt, kam am 17. Juni 1875 in poliklinische Behandlung. Während der letzten Jahre war er als Gensdarm in Dithmarschen und den friesischen Inseln stationirt. Dort hat er lange Zeit an Intermittens gelitten. Früher will er

stets gesund gewesen sein. Hereditäre Momente sind nicht nachzuweisen. An die Intermittens soll sich ein Leberleiden, dessen Art aus den Angaben des Patienten nicht recht ersichtlich ist, angeschlossen haben und mit diesem bringt er sein jetziges etwa seit 6—8 Monaten bestehendes Leiden in Verbindung. Auf dasselbe ist er zuerst aufmerksam geworden durch weisse Spritzflecke an Uniformrock und Hose, ferner durch beständig quälendes Durstgefühl und die Entleerung auffallend grosser Urinmengen.

Ausserdem hat er erheblich an Körpergewicht und Kraft verloren; doch hat er dabei seinen Dienst, wenn auch in der letzten Zeit mit mehr Mühe stets versehen können.

Pat. ist ein Mann von mehr als mittlerer Grösse, von recht kräftigem Körperbau und ist immerhin noch recht gut genährt. Seine Haut ist ungemein trocken und abschilfernd. Sein Körpergewicht beträgt 65 Kilogr. Milz ist erheblich, Leber weniger vergrössert. Es besteht Polydipsie und Polyurie. Appetit ist gut. An Urin wird 3200 Cctm. in 24 Stunden gelassen. Die Farbe ist strohgelb, die Reaction schwach sauer, das Sp. G. 1033,5. Die quantitative Analyse ergibt 6,5 pCt Zucker, also 208 Gr. in 24 Stunden.

Zunächst wurde die Diät des Pat. regulirt. Kohlenhydrate wurden verboten und eine möglichst absolute Eiweissdiät angeordnet. Zugleich wurde Pat. vorläufig vom Dienst dispensirt. Hierdurch wurde kein Resultat erzielt; denn am 24. Juni war die 24stündige Urinmenge 4370 Cctm., Sp. G. 1032, Zuckergehalt 6,25 pCt. und Gesamtzuckermenge 273 Gr. An demselben Tage wurde verordnet: Rp. Acid. carbol. 5,0 aqu. dest. 150,0 aqu. menth. piper 45,0. M. D. S. 4 mal täglich 1 Theelöffel voll.

Später wurde mit der Dosis bis auf 8 Theelöffel voll täglich gestiegen. Der Erfolg war ein Nachlass aller Krankheitserscheinungen, namentlich wurde die Zuckerausfuhr bedeutend beschränkt. Nach circa einem Monat, am 27. Juli wurden entleert 2320 Cctm., Sp. G. betrug 1030, der Zuckergehalt 2,2% und die Gesamtzuckermenge 50,8 Gr. Pat. hatte zugleich 1,25 Kilogr. an Gewicht, sowie bedeutend an Kräften zugenommen, so dass ihm erlaubt wurde, seinen Dienst als Polizeisergeant mit der nöthigen Schonung wieder anzutreten, weil er es dringend wünschte. Die Therapie blieb dieselbe. Am 12. August betrug die Urinmenge 1540 Cctm., Sp. G. 1027,5,

Zuckergehalt 1,7⁰/₀. Gesamtzuckermenge 26,1 Gr. Es war also ein weiterer Fortschritt in der Besserung zu notiren.

Anfang September wurde Pat. von Intermittens tertiana befallen. Am zweiten September war die Temperatur 40.0⁰ C. und zu gleicher Zeit war ein petechienartiges Exanthem am ganzen Körper, namentlich an den Extremitäten aufgetreten, ausserdem ein Abscess in der Gegend des Anus. In Bezug auf den Diabetes trat natürlich ein Rückfall ein. Am 3. September betrug die Urinmenge 2900 Cctm., Sp. G. 1032, Zuckergehalt 4 pCt., Gesamtzuckermenge 116 Gr. Die Intermittens wurde mit Chinin geheilt, der Abscess incidirt und das Exanthem verschwand allmählig wieder. Dann wurde die alte Therapie gegen den Diabetes wieder aufgenommen und am 15. Oktober betrug die Urinmenge 2350 Cctm., Sp. G. 1030, der Zuckergehalt 2.7 pCt. und die Gesamtzuckermenge 63,4 Gr. Eine Wägung zu dieser Zeit ergab eine abermalige Gewichtszunahme von 0,75 Kilogr., so dass das Körpergewicht jetzt 67 Kilogr. betrug. Auf dieser Stufe blieb die Zuckerausscheidung ungefähr stehen; indessen besserte sich die Ernährung noch mehr; denn im Januar 1876 betrug das Körpergewicht 69,5 Kilogr. Im Anfang des Frühlings 1876 wurde Natr. salicyl verordnet, zunächst zu 6, dann zu 8 Gr. p. d. Im Lauf der nächsten Monate betrug die Harnmenge etwa 2500 Cctm., die Zuckermenge etwa 40 Gr. täglich. Pat. war bald im Stande, sich auch dem Nachtdienst wieder zu unterziehen. Am 19. August war die 24 stündige Urinmenge 2000 Cctm., Sp. G. 1031, der Zuckergehalt 3,3 pCt., die Gesamtzuckerausscheidung 66 Gr. Pat. war auf eine möglichst absolute Eiweissdiät gesetzt und nahm Natr. salicyl 8,0 p. d. Bei dieser Behandlung sank die Zuckerausfuhr allmählich und erreichte einen so niedrigen Grad wie noch nie vorher. Denn am 8. November betrug die 24 stündige Urinmenge 2350 Cctm., Sp. G. 1028, der Zuckergehalt 1,6 pCt. und die Gesamtzuckerausfuhr 37,6 Gr. Mitte dieses Monats musste Pat. leider eine dienstliche Reise auf mehrere Tage machen. Er konnte natürlich seine vorgeschriebene Diät nicht halten und die Medicin wurde unregelmässig genommen. Die Folgen blieben nicht aus: Nach seiner Rückkehr am 22. November betrug die Urinmenge 2600 Cctm., Sp. G. 1032, der Zuckergehalt 4,0 pCt. und die Gesamtzuckermenge 104 Gr. Die diätetischen Vorschriften

wurden wieder eingeschränkt und nun 12 Gr. Natr. salicyl p. d. gegeben. Hierbei nahm die Zuckerausscheidung in rapider Weise ab. Am 16. Januar 1877 betrug die 24 stde Urinmenge 2300 Cctm., Sp. G. 1020 und Zucker war nur mehr in Spuren nachzuweisen. Leider musste diese hohe Dosis, die im Anfang ganz gut vertragen wurde, jetzt aufgegeben werden, weil zu dem bald sich einstellendem Ohrensausen sich jetzt auch Schwindelanfälle gesellten. Es wurde also wieder die alte Dosis von 8 Gr. p. d. aufgenommen. Aber auch so blieb das erzielte Resultat ungeschmälert, die Zuckerausfuhr stieg nicht, ja am 18. April 1877 war überhaupt kein Zucker mehr nachzuweisen bei einer Urinmenge von 1600 Cctm. und einem Sp. G. von 1022. Eine um diese Zeit vorgenommene Wägung ergab ein Körpergewicht von 78 Kilogr. Pat. war wieder in Vollbesitz seiner Kräfte, verrichtete seinen Dienst mit Leichtigkeit und behauptete von seiner Krankheit absolut nichts zu spüren. Es wurde nun versucht, ob man nicht Pat. allmählich das Mittel entziehen könnte, und die Tagesdosis auf 6 Gr. reducirt, als ein Unfall die ganze erzielte Wirkung wieder zu Schanden machte. Am 14. Mai erlitt Pat. eine Humerusfractur durch einen Fall und zwei Tage darauf betrug die 24 stde Urinmenge 2900 Cctm., Sp. G. 1039, Zuckergehalt 5 pCt. und die Gesamtzuckerausscheidung 145 Gr. Es wurde natürlich die Dosis wieder auf 8 Gr. erhöht und mit der Heilung der Fractur nahm auch die Zuckerausscheidung wieder ab. Am 4. Juli, nachdem P. bereits wieder eine Woche Dienst gethan hatte, betrug die Urinmenge 1800 Cctm., Sp. G. 1027, Zuckergehalt 2 pCt. und die Gesamtzuckerausfuhr 36 Gr. und am 1. August waren bei einer Urinmenge von 1500 Cctm. und Sp. G. von 1023 wieder nur Spuren von Zucker nachzuweisen. Von Neuem wurde der Versuch gemacht, dem Pat. das Mittel allmählich zu entziehen und die Tagesdosis auf 6 Gr. erniedrigt. Während des Monats August wurde hierdurch nichts geändert. Allein als im September nur 4 Gr. p. d. gegeben wurden, trat allmählich wieder eine bestimmbare Menge Zucker im Urin auf und Ende September war man wieder auf einen Zuckergehalt von 2,7% gelangt. Der Versuch der Entziehung des Medicaments war also misslungen und es wurde wieder auf die Tagesdosis von 8 Gr. zurückgegriffen. Bei einem Zuckergehalt von 1—2% ging so das Jahr zu Ende. Eine hierauf vorgenommene

Wägung ergab ein Körpergewicht von 77 Kilogr. Der Ernährungszustand war also fast constant geblieben. Ebenso verfloss die grössere Hälfte des Jahres 1878, ohne dass sich in Bezug auf die Zuckerausscheidung und das Allgemeinbefinden etwas änderte. Die Therapie war dieselbe geblieben. Eine im Juni notirte Wägung ergab ein Körpergewicht von 78 Kilogr. Der Ernährungszustand war also so vorzüglich geblieben, wie er war. Von September an trat eine allmählich fortschreitende Verschlimmerung der Krankheit ein. Die Zuckerausfuhr schwankt in diesem Monat zwischen 2 und 3%, im Oktober zwischen 3 und 4%, im November zwischen 4 und 5%, im December steigt sie sogar einmal auf 5,9%. In den ersten 3 Monaten des Jahres 1879 erhielt sich die Zuckerausfuhr auf circa 5%. Die Urinmenge schwankte zwischen 2000 und 3000 Cctm., das Sp. G. zwischen 1030 und 1036. Es wurde dann kurze Zeit 10 Gr. Natr. salicyl. prob. gegeben, wobei die Zuckerausfuhr sich auf 2,8% reducirte, und dann das Medicament über 14 Tage lang ausgesetzt, ohne dass Gründe hierfür in den Notizen zu finden sind. Ich denke, man wollte sehen, ob das Medicament überhaupt noch die Zuckerausscheidung beeinflusste. Dabei stieg die Zuckerausfuhr auf 7%. Vom 9. Mai an wurden wieder 10 Gr. Natr. Salicyl. gegeben, wodurch die Zuckerausfuhr wieder auf 3% beschränkt wurde. Auf dieser Stufe erhielt sie sich ungefähr bis Mitte Oktober, wo jetzt 0,03 Morph. subcutan Abends gegeben wurden. Bei dieser Behandlung stieg die Zuckerausfuhr binnen einer Woche auf 6,5% und das Sp. G. auf 1045. Dann wurde daneben Natr. salicyl. 10 Gr. p. d. gegeben. Dabei fiel die Zuckerausscheidung auf 0,3% und das Sp. G. auf 1029. Bei Behandlung mit Natr. salicyl. 10 Gr. p. d. allein stiegen wieder die Zahlen auf bez. 4,1 und 1036. Bei combinirter Morphin- und Natronsaliculat-Behandlung wurde schliesslich Ende November folgendes Resultat erreicht. Urinmenge in 24 Stunden 1900 Cctm., Sp. G. 1021, Zucker nicht mehr nachzuweisen. Im December wurde dann wieder Natr. salicyl. 10 Gr. p. d. allein verabreicht, wobei der Zuckergehalt bald wieder auf 3% anstieg. Hiermit enden die Notizen. Genaue Angaben über Körpergewicht zu dieser Zeit fehlen, doch wird betont, dass Pat. vollkommen fähig ist, seinen Dienst zu verrichten, dass er sich selbst wohl fühlt und dass Abmagerung anscheinend nicht eingetreten ist.

Nachträglich erhalte ich noch eine Nachricht vom Juli 1880. Pat. braucht noch *Natr. salicyl.* 10 Gr. pro die. Sein Körpergewicht beträgt 78 Kilogr. Der Zuckergehalt schwankt zwischen 2 und 3 pCt. Das Allgemeinbefinden ist vorzüglich.

Es wurde also bei diesem Pat. durch die Behandlung mit Carbolsäure ein bedeutender Rückgang aller Krankheitserscheinungen sowie eine Zunahme des Körpergewichts um fast 5 Kilogr. erzielt. Allein erst durch das *Natr. salicyl.* wurde im April 1877 der Zucker gänzlich zum Schwinden gebracht und eine weitere Zunahme des Körpergewichts um 8 Kilogr. bewirkt. Die Hoffnung auf endgültige Heilung wurde freilich zu Schanden gemacht, da bei Entziehung des Medicaments der Zucker im Urin bald wieder in grösserer Menge auftrat und vom September 1878 sich eine entschiedene Steigerung der Krankheitserscheinungen bemerkbar machte. Indess noch einmal gelang es im November 1879 den Zucker zum Schwinden zu bringen, wobei die auffallende Wirkung des Morphiums beachtenswerth ist. Im Ganzen, denke ich, ist es ein anerkennenswerther Erfolg, dass aus einem kränklichen schwachen Pat. ein kräftiger Mann von 78 Kilogr. Körpergewicht wurde, der trotz der offenbar schweren Form des Diabetes seinem Beruf und seiner Familie Jahre lang erhalten wurde.

Es erübrigt noch, eine Krankengeschichte mitzutheilen, die ich der Güte des Herrn Professor Edlefsen verdanke.

Fall 14. Frau R., 52 Jahr alt, eine kräftig gebaute mittel-grosse Frau, befindet sich seit den 22. Juni 1878 ambulant in Behandlung. Sie giebt an, seit Januar 1878 vermehrten Durst gespürt zu haben. Erst kürzlich haben Bekannte sie darauf aufmerksam gemacht, dass dies eine charakteristische Erscheinung der Zuckerkrankheit sei. In ihrem Allgemeinbefinden hat sie keine wesentliche Aenderung gemerkt. Ihr Appetit war immer gut, ohne sehr erheblich gesteigert zu sein. Der überbrachte Harn hat ein Sp. G. war 1040 und enthält Zucker Ordination: Möglichst strenge antidiabetische Diät.

26. Juni. Durst hat seit Einführung der Diät ganz nachgelassen.

3 Jul. Seit gestern Diarrhoe. Harn fast zuckerfrei. Sp. G. 1032.

Ordination: Gemischte Kost mit möglichster Beschränkung des Genusses von Amylaceen und Ausschluss von Zucker.

10. Juli. 24stündige Harnmenge 1395 Cctm., Sp.G. 1015. Wenig Zucker.

24. Juli. Harnmenge 1585 Cctm., Sp. G. 1023, Zuckergehalt anscheinend etwas grösser als am 10. Juli. Ord.: Natr. salicyl. 20,0 : 150,0. 3× täglich 1 Esslöffel. Dieselbe Diät. Körpergewicht 56,5 Kilogr.
1. August. Harnmenge 1070 Cctm., Sp. G. 1021. Allgemeinbefinden gut. Körpergewicht 57,5 Kilogr.
14. August. Harnmenge 1125 Cctm., Sp. G. 1022. Deutliche, aber schwache Reduction bei der Trommerschen Probe, Körpergewicht 59 Kilogr. Fortfahren.
27. August. Harnmenge 1200 Cctm., Sp. G. 1021. Trommersche Probe und Kaliprobe werden nicht beantwortet. Allgemeinbefinden sehr gut. Körpergewicht 59 Kilogr. Ordination: Nur 2 Esslöffel täglich.
9. Oktober. Pat. nimmt seit 14 Tagen nur noch einen Esslöffel der Medizin täglich bei strenger Diät. Vor 14 Tagen war kein Zucker nachweisbar. Befinden sehr gut. Körpergewicht 59 Kilogr., Harnmenge 1670 Cctm. Sp. G. 1015. Bei der Trommerschen Probe und Kaliprobe ganz schwache Reaction. Ordination: Ein Esslöffel täglich.
25. October. Harnmenge 1765 Cctm. Reactionen deutlicher. Ordination: Fortfahren. Linsen und Erbsen erlaubt.
8. November. Körpergewicht 59,5 Kilogr. Harnmenge 1600 Cctm. Sp. G. 1018. Bei der Trommerschen Probe Gelbfärbung der Lösung ohne Niederschlag. Ord.: Aussetzen der Medicin auf 8 Tage.
15. November. Harnmenge 1300 Cctm., Sp. G. 1038. Bei der Trommerschen Probe starke Reduction, Ord.: Natr. salicyl. 20,0 : 150,0 1 Esslöffel täglich. Bisherige Diät.
6. December. Körpergewicht 60 Kilogr., Harnmenge 1470 Cctm. Sp. G. 1028,5. Starke Reduction bei der Trommerschen Probe. Ord.: Fortfahren.
21. December. Harnmenge 1200 Cctm., Sp. G. 1035. Allgemeinbefinden gut. Ordination: Zweimal täglich ein Esslöffel der Medizin.
11. Januar 1879. Harnmenge 1400 Cctm., Sp. G. 1020. Geringe Reduction bei der Trommerschen Probe. Ord.: Soll allmählich weniger Natr. salicyl. nehmen.

25. Januar. Harnmenge 1227 Cctm., Sp. G. 1027. Fortfahren.
16. Februar. Körpergewicht 60 Kilogr., Harnmenge 960 Cctm., Sp. G. 1025. (Sediment von harnsauren Salzen). Pat. nimmt seit 8 Tagen nur 1 Esslöffel der Medizin. Fortfahren.
11. März. Harnmenge 850 Cctm., Sp. G. 1032. Fortfahren.
14. Mai. Körpergewicht 59,5 Kilogr. Allgemeinbefinden gut. Harnmenge 1240 Cctm., Sp. G. 1035. Starke Reduction bei der Trommerschen Probe. Ord.: Fortfahren und Morph. hydrochlor. 0,1, aqu. laurocer. 10,0. Abends 15 Tropfen.
23. Mai. Harnmenge 1390 Cctm., Sp. G. 1034. Körpergewicht 59,75 Kilogr. Ord.: Zweimal täglich 1 Esslöffel = zweimal 2 Gr. Natr. salicyl.
19. Juni. Harnmenge 1100 Cctm., Sp. G. 1027. Körpergewicht 59,5 Kilogr.
18. Juli. Harnmenge 1220 Cctm., Sp. G. 1029. Körpergewicht 60 Kilogr. Befinden gut. Deutliche sogar ziemlich erhebliche Reduction bei der Trommerschen Probe. Pat. hat bis jetzt Morphium in der vorgeschriebenen Dosis genommen. Ord.: Natr. salicyl. zweimal täglich 2 Gr. Morph. hydrochl. 0,2 : 10,0 Aqu. laurocerasi: Abends 15 Tropfen.
1. August. Harnmenge 900 Cctm., Sp. G. 1030. Fortfahren.
15. August. Harnmenge 970 Cctm., Sp. G. 1030. Deutliche Reduction bei der Trommerschen Probe. Körpergewicht 60 Klgr. Fortfahren.
4. October. Harnmenge 1140 Cctm. Sp. G. 1026. Mässige, aber deutliche Reduction bei der Trommerschen Probe. Ordin.: Pat. soll mit Natr. salicyl. zweimal täglich 2 Gr. fortfahren, aber Morphium aussetzen.

Während bisher nur qualitative Zuckerbestimmungen gemacht wurden, liess es sich in der Folge ermöglichen auch genaue quantitative Analysen zu machen, deren Resultate folgende Tabelle, die als Fortsetzung der Krankheitsgeschichte dienen möge, wiedergiebt.

Datum.	Harnm.		Zuckrgh.		Gsmtzckr.	Bemerkungen.
	i.	Sp.G.	in %	in Gr.		
18. Octob.	1650	1019	1,5	24,75		Fortfahren.
10. Nov.	1170	1038.5	1,0	11,7		Körpergewicht 59,5 Kg. Fortfahren.

Datum.	Harnm. i. Cctm.	Sp.G.	Zuckrgh. in ‰	Gsmtzckr. in Gr.	Bemerkungen.
29. Nov.	1400	1034,5	3,57	50,0	
20. Dec.	1330	1029	2,22	29,5	Körpergewicht 59 K. Befinden gut.
27. »	1600	1035	3,5	56,0	
28. »	1700	1029	3,6	61,2	
29. »	1180	1033	3,8	44,8	
30. »	1180	1029	1,9	22,4	Körpergew. 58,5 K. Ord.: 3m. tgl. 2 Gr. Natr. salicyl.
6. Jan. 1880	925	1034,5	0,8	7,4	
21. »	1160	1027,0	0,5	5,8	Körpergew. 59 K. Ohren- sauen. 4 Gr. p. d.
2. Febr.	1200	—	—	—	
3. »	1280	1024	0,5	6,4	
4. »	1510	1020	0,5 (?)	7,5 (?)	
5. »	1500	—	—	—	Körpergew. 59,5 K. Ohrensauen gering. Fortfahren.

Die Wirkung des salicylsauren Natrons ist auch in diesem Fall unverkennbar. Die Zuckerausscheidung wird, wie auch aus den ersten nur qualitativen Bestimmungen hervorgeht und wie namentlich die letzten quantitativen Analysen zeigen, bedeutend eingeschränkt. Damit steigt auch das Körpergewicht um mehrere Kilogramm. Morphi-um scheint in diesem Fall, soweit sich beurtheilen lässt, von ziemlich indifferenter Wirkung zu sein. Uebrigens scheint es, als ob sich vom Beginn der Beobachtung an eine Tendenz zur Steigerung der Krankheitserscheinungen bemerkbar macht.

Wenn ich jetzt zur Besprechung der Resultate über-gehe, die sich aus dem Mitgetheilten gewinnen lassen, so lässt sich wohl nicht läugnen, dass die Anzahl der Fälle zu gering ist, um ganz zuverlässige Behauptungen über den Werth und Nutzen des Natron salicylicum aufzustellen.

Andererseits liegen einige Schlussfolgerungen so auf der Hand, dass sie trotzdem wohl Glauben verdienen dürfte.

Es sind im Ganzen 14 Fälle, von denen sechs, nämlich Fall 1. 8. 9. 10. 11. 12., als Heilungen anzusprechen sind. Es sind freilich meist ziemlich frische Fälle, aber doch ist die vollständige Heilung und namentlich die relativ kurze Zeit der Kur von meistens nur einigen Wochen sehr bemerkenswerth. Besonders schlagend scheint mir in dieser Beziehung Fall 1 zu sein. Nachdem hier über 7 Wochen lang verschiedene Kuren ohne besonders erhebliche Wirkung angeordnet worden waren, ist von Gebrauch des *Natr. salicyl.* an eine entschiedene Besserung und innerhalb 12 Tagen ein vollständiges Schwinden aller Krankheitssymptome zu notiren. Die bei Fall 8. und 9. vorkommenden Recidive heilten unter erneuerter Anwendung des Mittels in kurzer Zeit.

Unter den übrig bleibenden 8 Fällen ist nur einer, Fall 7 zu nennen, bei dem das *Natr. salicyl.* ohne irgend welche Wirkung ist. Allein aus der Krankengeschichte ist zu beachten, dass seit Monaten hartnäckiger Husten und Auswurf besteht. Die Untersuchung ergibt dabei diffusen Katarrh beider Lungen L. V. O. Dämpfung mit rauhen Exspirium und schleimig-eitrige Sputa. Die Temperatur ist zwar normal, indess ist doch wohl anzunehmen, dass die so häufige Combination des Diabetes, die Phthisis bei der Pat. in der Entwicklung begriffen ist. Ob damit die Unwirksamkeit des *Natr. salicyl.* im Zusammenhang steht, bleibt fraglich oder ist vielmehr unwahrscheinlich. Jedenfalls aber war die Prognose in diesem Fall von vorne herein eine höchst ungünstige.

In den andern 7 Fällen lässt sich eine bedeutende Beeinflussung der Krankheit nicht verkennen, trotzdem es

sich meistens um schwere und alte Fälle handelt. Die Glycosurie wird in allen diesen Fällen bedeutend reducirt und damit steigt natürlich das Körpergewicht, und zwar in einigen Fällen recht erheblich. Zugleich schwindet die lästige Polydipsie sehr bald und das Allgemeinbefinden, sowie namentlich die Kräfte bessern sich eminent. Besonders bezeichnend hierfür ist Fall 13, wo durch die Behandlung mit *Natr. salicyl.* (anfangs mit Carbolsäure) eine Gewichtszunahme von 13 Kilogr. erzielt wurde, womit ein so erheblicher Zuwachs an Kräften und eine derartige Besserung des Allgemeinbefindens verbunden war, dass Pat. den Eindruck eines gesunden Mannes machte und noch heute macht. Ich kann daher auch den Ausführungen von Ryba und Plumert nicht beistimmen, wenn sie sagen, dass in Fällen von mehrjähriger Dauer das Medicament keinen Effect mehr zeige, wenn auch zugegeben werden muss, dass in solchen Fällen wahrscheinlich keine dauernde Heilung mehr dadurch zu erzielen ist. Sowohl Fall 2 als auch Fall 13 sind Fälle von mehrjähriger Dauer und doch ist bei beiden eine bedeutende Reduction der Glycosurie verbunden mit Zuwachs von Körpersubstanz durch das Mittel zu constatiren. Eigenthümlich ist in letzterem Fall die günstige Wirkung des Morphiums in Verbindung mit dem *Natr. salicyl.* Doch dies führt mich zu der Frage, wie denn überhaupt die Wirkung des *Natr. salicyl.* bei dieser Krankheit zu erklären ist.

Ebstein nahm im Jahre 1875 folgende Theorie an: »Es scheint,« meint er, »dass das Causalmoment für Diabetes in einer grossen Reihe von Fällen in abnormen Fermentationsprocessen zu suchen sei. Eine Ursache der Zuckerharnruhr darf man wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit in vermehrter Zuckerbildung in der Leber suchen, welche entweder durch Vermehrung oder, wie Andere wollen, erst

durch Bildung des Zucker bildenden Ferments in der Leber bedingt ist. Wenn es nun gelänge, die Bildung oder Vermehrung dieses Zucker bildenden Ferments in der Leber zu hindern, so musste man wenigstens in den auf diese Weise entstandenen Fällen der Zuckerharnruhr auf therapeutischen Erfolg hoffen dürfen.« Von dieser Voraussetzung ausgehend wurde die Carbolsäure verabreicht und da der Erfolg seine Erwartungen bestätigte, lag es nun auch nahe, die Salicylsäure zu versuchen. Ob er an dieser Theorie festgehalten hat, geht aus seinen späteren Arbeiten nicht hervor. Es scheint mir jedoch die Unhaltbarkeit derselben auf der Hand zu liegen. Die Ansicht, dass abnorm viel Ferment gebildet und dadurch eine vermehrte Zuckerbildung veranlasst werde, steht jedenfalls im Widerspruch mit unseren Vorstellungen über Fermente. Denn danach sind überhaupt grössere Mengen Ferment gar nicht nöthig, um grössere Mengen von Stoffen umzuwandeln. Im Gegentheil eine kleine Menge von Ferment genügt, um für eine fast unbeschränkte Zeit die betreffenden Zersetzungen zu veranlassen. Aber selbst wenn die Ebstein'sche Annahme die richtige wäre, liesse sich doch nur annehmen, dass die betreffenden Mittel nur vorübergehend günstig wirken und keine dauernde Heilung herbeiführen könnten, während doch gerade Ebstein völlige Heilung erzielt hat.

Mir scheint nun eine andere Annahme viel Wahrscheinlichkeit zu besitzen, die ich kurz erläutern möchte.

Wie Claude Bernard nachgewiesen, ist in dem Blut normal Zucker vorhanden. Ferner entdeckte er in der Leber das Glycogen, einen dem Zucker sehr nahestehenden Körper, den er als Vorstufe des letzteren annahm. Dies Glycogen entsteht nun aus verschiedenen Stoffen, den sog-

nannten Glycogenbildnern, in der Leber und wird vermittelt eines Ferments, das, wie er meinte, in der Leber, wie andere annahmen, sich im Blut befände, in Zucker verwandelt, um dann als solches in den Geweben verbraucht zu werden. Dass schliesslich dieser ganze Process unter dem Einfluss des Nervensystems vor sich geht, dafür spricht sein berühmter Nackenstich, sowie Experimente nachfolgender Autoren. Auch wies Claude Bernard nach, dass bei einem gewissen Gehalt des Blutes an Zucker letzterer in den Harn übertrete und so Melliturie entstände. Es kommt also alles darauf an, die Anwesenheit grösserer Mengen von Zucker im Blut zu erklären. In Folge dessen richteten die Forscher ihr hauptsächlichstes Augenmerk auf Quellen des Zuckers und wurde namentlich die Leber und deren Rolle unter allen erdenklichen Bedingungen untersucht, während andere Bedingungen, die bei der Theorie des Diabetes in Betracht kommen können, vernachlässigt wurden. Mir scheint nun der Diabetes eine Alteration des normalen Stoffwechsels zu sein veranlasst durch Störung der Innervation. Die Nervenbahnen, die hier in Betracht kommen, sind hauptsächlich diejenigen, die die Circulationsverhältnisse der Leber und des Magen-Darmcanals, vielleicht auch die Sekretionsverhältnisse dieser Organe beherrschen. Das Centrum für diese Nervenbahnen — Zuckercentrum könnte man es vielleicht nennen — scheint in der Medulla oblongata zu liegen.

Als Folge der Störung der Circulationsverhältnisse ist eine Beschleunigung des gesammten Pfortaderkreislaufs anzunehmen, die, wie bekannt, von einigen Autoren auch für ausreichend gehalten wird, um die Melliturie hervorzurufen. Allein mit Recht wenden die Gegner ein, wie es denn komme, dass bei andern Krankheiten, in denen auch eine

Beschleunigung des Pfortaderkreislaufs ohne Zweifel anzunehmen sei, kein Zucker im Urin auftrete. Wir müssen also daneben annehmen, dass in Folge der Innervationsstörung der Stoffwechsel in der Leber direkt alterirt werde in dem Sinne, dass weit mehr Glycogen als normal erzeugt und in Zucker übergeführt werde, während dem Organismus die Fähigkeit fehlt, diese grossen Mengen von Zucker weiter zu oxydiren, so dass dieselben durch den Urin ausgeschieden werden müssen. Bei einer derartigen Auffassung bietet das Fieber eine unverkennbare Analogie. Denn dasselbe ist ja auch, wie von Vielen angenommen wird, eine Alteration des Stoffwechsels in Folge einer Störung der Wärmeregulation, wofür man ein sogenanntes Wärmecentrum verantwortlich macht. Für diese Ansicht sprechen einmal die Fälle von Diabetes, welche nach traumatischen oder andere Verletzungen des verlängerten Marks aufgetreten sind; ferner solche, in denen bei der Section krankhafte Veränderungen im Bereiche derjenigen Nerven gefunden sind, von denen es feststeht, dass sie mit der Melliturie in Verbindung stehen. Sodann muss man, wie Senator ganz richtig bemerkt, bei der geringen Zahl der letzteren Fälle bedenken, dass es sich meistens wohl um geringe nur durch die sorgfältigste mikroskopische Untersuchung erkennbare Veränderungen handeln wird, denen man vielleicht noch nicht Beachtung genug geschenkt hat. Auch kann das Zuckercentrum auf reflectorischem Wege gereizt werden von einer andern Stelle des Körpers aus. Was mir aber hauptsächlich für diese Ansicht zu sprechen scheint, ist die Art und Weise der Wirkung des *Natr. salicyl.* bei dieser Krankheit, die sich am ungezwungensten bei dieser Auffassung des Diabetes erklären lässt.

Betrachten wir einmal, wie das *Natr. salicyl.* auf die

Patienten wirkt. In geringen Dosen genommen bringt es keine Wirkung hervor. Bei etwas grösseren ist gewöhnlich die erste Klage Ohrensausen. Dasselbe tritt erst in geringem Maasse auf, wird darauf erheblicher und lästiger, daran schliesst sich Schwerhörigkeit, welche sich bis zur Taubheit steigern kann. Uebelkeit und Schwindelgefühl, sodann Unsicherheit in den Beinen und Taumel folgen. Oder auch es stellt sich Eingenommensein des Kopfes, Schläfrigkeit und Somnolenz ein. Ja bei ganz grossen Dosen steigern sich die Intoxicationerscheinungen zu dem traurigen Bilde psychischer Störungen, welches uns Fall 3 liefert.

Alle diese Erscheinungen beweisen eine ganz bedeutende Beeinflussung des Nervensystems. Ganz ähnliche Symptome, wie Ohrensausen, Taubheit, Delirien bewirkt auch das Chinin, ein Mittel, von welchem wir wissen, dass es Fiebertemperaturen bedeutend herabsetzt, also nach unserer theoretischen Ansicht über das Fieber auf das Wärmecentrum in der Medulla oblongata einwirkt. Jedoch auch das Natr. salicyl. wirkt unzweifelhaft temperaturerniedrigend. Andererseits hat man vom Chinin auch beim Diabetes mellitus sehr günstige Resultate gehabt. Es liegt also bei der grossen Aehnlichkeit dieser beiden Mittel nichts näher als anzunehmen, dass sie beide auf die Nervencentra im verlängerten Mark einwirken. Unterstützt wird diese Ansicht durch die That- sache, dass man auch schon eine günstige Beeinflussung des Diabetes insipidus durch die Salicylsäure gesehen hat.

Auch die günstige Wirkung der Carbonsäure bei einigen Diabetesfällen stimmt damit überein, wenn man sich erinnert, ein wie bedeutendes Nervengift dasselbe ist. Ob nun der Diabetes auf einer Reizung oder Lähmung des angenommenen Zuckercentrums beruht, ist wohl vorläufig nicht zu entscheiden. Zu bedenken bleibt, ob die so oft constatirte und auch in

Fall 13 hervortretende günstige Wirkung des Morphioms bei dieser Frage, als für einen Reizzustand in dem Nervencentrum sprechend, heranzuziehen ist. Doch dies dürfte zu weit führen. Halten wir daran fest, dass das Natr. salicyl. auf die Nervencentra im verlängerten Mark einwirkt. Giebt man dies zu und stellt die günstige Beeinflussung und Heilung des Diabetes mellitus durch dieses Mittel daneben, so dürfte obige Auffassung von dem Wesen des Diabetes mellitus wohl an Wahrscheinlichkeit gewinnen.

Ausserordentlich verschieden ist die Toleranz der verschiedenen Pat. gegen das Mittel. Fünf bis sechs Gr. täglich werden von den Meisten gut vertragen. Bei etwas höheren Dosen (8—10 Gr. p. d.) treten meist schon die ersten Nebenwirkungen ein, denen bei noch grösseren Gaben bald die schweren Vergiftungserscheinungen folgen, wie schon oben auseinandergesetzt ist. Wie zu erwarten ist, können Männer wohl etwas grössere Dosen vertragen als Frauen. Wenn dies nun im Allgemeinen durchstehen dürfte, so giebt es andererseits erhebliche Ausnahmen. Bei Fall 14 z. B. erregten schon die geringen Dosen von 4—6 Gr. p. d. die ersten Nebenwirkungen. Und dagegen wurde bei Fall 4 die enorme Tagesdosis von 16 Gr. ohne erhebliche Störung des Allgemeinbefindens vertragen. Dass durch längeren Gebrauch mässiger Dosen keine gastrischen Störungen entstehen, dafür dürfte Fall 13 beweisend sein, wo das Mittel Jahre lang genommen wurde, ohne dass irgend welche Störungen dieser Art auftraten. Ebenso kann ich Herrn Dr. Mueller-Warneck nur beistimmen, wenn er sagt, dass das Mittel selbst bei andauernder Einverleibung auf die Nieren nur gering irritirende Wirkung besitze. Er sah ja allerdings bei den Fällen, über welche er berichtet, geringe Eiweissmengen im Urin auftreten. Doch mag dies an der

hohen Dosis gelegen haben. Jedenfalls habe ich bei Fall 13, wo das Mittel die längste Zeit von allen Fällen genommen ist, nie Eiweiss im Urin auftreten sehen.

Wenn wir uns jetzt zu der etwas heiklen Frage wenden, welche Dosirung die zweckmässigste sei, so finden wir, wie natürlich, dass die Wirkung des Natr. salicyl. um so kräftiger ist, je grössere Dosen man giebt. Leider steht der Befolgung dieses Satzes die zweite Thatsache entgegen, dass, je grössere Dosen gegeben werden, um so eher und um so heftiger Intoxicationserscheinungen auftreten. Was also thun? Herr Dr. Mueller-Warneck scheint sich mehr an den ersten Satz zu halten, wie er über Wirkung und Dosirung des Mittels spricht ¹⁾. Seinen beiden ersten Sätzen kann man auch ohne Weiteres zustimmen. Der dritte ist aber jedenfalls nur bedingt richtig. Er kann nur für die schweren Fälle Geltung haben, denn in leichten und frischen Fällen die einer definitiven Heilung zugänglich sind, genügen schon mittelhohe Dosen, um alle diabetischen Symptome zum Schwinden zu bringen. Wir sahen ja, wie in Fall 1 schon bei 5 Gr. p. d. Heilung eintrat. Und in den drei Fällen des Herrn Dr. Schaetzke (Fall. 10, 11 u. 12.) wurden 9 Gr. p. d. nur einige Tage vertragen und dann nur 3 und 2 Gr. p. d. gegeben, wobei doch Heilung eintrat. Den vierten Satz muss ich aber entschieden bestreiten. Ueber zwei Fälle berichtet Herr Dr. Mueller-Warneck nur. In dem einen, Fall 4, werden 16 Gr., wie er schreibt, ohne erhebliche Störung des Allgemeinbefindens vertragen. Das heisst, die ersten geringen Begleiterscheinungen wie Ohrensausen, Schwerhörigkeit etc. werden wohl doch vorhanden gewesen sein. In dem andern, Fall 3., aber treten

) Siehe oben: Pag. 17.

innerhalb 14 Tage Intoxicationerscheinungen der schwersten Art auf. Daraus kann man doch unmöglich den Schluss ziehen, dass hohe Tagesdosen längere Zeit hindurch ohne besondere Störung des Allgemeinbefindens vertragen werden. Man müsste dann allgemeine Depression, stupides Wesen, Unfähigkeit zu schreiben und zu lesen etc. nicht zu besonderen Störungen des Allgemeinbefindens rechnen. Jedenfalls ist die Thatsache, dass Pat. mit Intelligenzdefecten entlassen werden musste, gerade nicht aufmunternd weitere Versuche mit derartigen hohen Tagesdosen anzustellen. Ausserdem sind die ersten Intoxicationerscheinungen, wie Ohrensausen, Schwindel und Uebelkeit schon so lästig, dass man jedenfalls in der Privatpraxis auf heftigen und am Ende berechtigten Widerstand seitens der Pat. stossen würde, wenn man grössere Dosen längere Zeit ordiniren wollte.

Zudem sind bei leichteren, der Heilung zugänglichen Fällen sehr grosse Dosen gar nicht erforderlich, um diesen Zweck zu erreichen. Und bei schwereren Fällen, wo man doch auf endgültige Heilung verzichten muss, scheint es mir durchaus nicht darauf anzukommen den Zucker à tout prix zum Verschwinden zu bringen, sondern vielmehr den Kräfte- und Ernährungszustand möglichst zu verbessern oder doch wenigstens einen weiteren Verschleiss von Körpersubstanz zu verhüten. Denn, wie Senator bemerkt, ein Diabetiker, welcher mässige Mengen Zucker ausscheidet, aber im Stande ist, diesen Verlust durch Essen und Trinken zu ersetzen, ist besser daran, als ein anderer, bei dem der Zucker aus dem Harn durch Inanition und auf Kosten seiner Ernährung verschwindet.

Demnach dürfte es sich empfehlen bei frischen und leichten Fällen etwa 8—10 Gr. pro die (bei Frauen weniger)

zu geben. Es dürfte dies eine Dosis sein, die im Allgemeinen gut vertragen wird. Höchstens wird sich etwas Ohrensausen einstellen, was eine kurze Zeit wohl erduldet werden kann. Es kommt mir nämlich sogar darauf an, dass das Ohrensausen auftritt, weil ich mich in den drei Fällen des Herrn Dr. Schaetzke ebenso wie in Fall 14 des Eindrucks nicht erwehren konnte, dass dieses Symptom gleichsam als Massstab einer kräftigen Einwirkung des Mittels auf das Zuckercentrum aufzufassen ist. Wird das Ohrensausen gar zu lästig, so muss man freilich die Dosis etwas reduciren. Wenn man daneben eine den Verhältnissen entsprechende möglichst animalische Diät verordnet, so darf man sich wohl der Hoffnung hingeben derartige leichte und frische Fälle in nicht allzulanger Zeit zur Heilung zu bringen.

Hat man sich aber überzeugt, dass auf endgültige Heilung nicht zu rechnen ist, so kommt es darauf an, das Mittel in einer Dosis zu geben, welche gerade eben ertragen wird, ohne irgend welche Nebenwirkungen zu erzeugen. Wird in einer solchen Dosis, die je nach der Toleranz gegen das Mittel verschieden ist und leicht durch Versuch ermittelt werden kann, das Mittel ständig genommen und eine möglichst antidiabetische Diät dabei gehalten, so können wir annehmen, dass in bei weitem den meisten Fällen der Ernährungszustand günstig beeinflusst wird, jedenfalls ein weiterer Verschleiss von Körpersubstanz verhütet wird, und somit das Leben der betreffenden Patienten auf Jahre hinaus verlängert werden kann.

Fassen wir die Ergebnisse der Arbeit noch einmal kurz zusammen, so lauten sie:

1. Natron salicylicum vermag leichte und frische Fälle von Diabetes mellitus definitiv zu heilen.

2. In schwereren Fällen wird nur die Glycosurie reducirt und damit der Ernährungszustand der Patienten günstig beeinflusst.
3. Der Diabetes mellitus scheint auf einer Alteration des Stoffwechsels zu beruhen veranlasst durch Störung der Innervation. Das verantwortliche Centralorgan scheint in der Medulla oblongata zu liegen.
4. Natr. salicyl. wirkt durch Beeinflussung dieses Centralorgans.
5. Der Grad der durch das Mittel hervorgerufenen Intoxicationerscheinungen kann als Massstab für die Wirkung auf die diabetischen Symptome betrachtet werden.

Am Schlusse meiner Arbeit sage ich Herrn Professor Dr. Edlefsen, meinem hochverehrten Lehrer, meinen besten Dank für die Anregung zu derselben, sowie für den gütigen Rath, den er mir dabei zu Theil werden liess.

Thesen.

1. Bezüglich der Diagnose des Ulcus ventriculi chronicum kommt man in sehr vielen Fällen über eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose nicht hinaus.
2. Natron salicylicum ist das beste Heilmittel gegen den Diabetes mellitus.
3. Bei hoch im verengten Beckeneingang stehendem Kopf ist die Anlegung der Zange contraindicirt.

Vita.

Verfasser wurde am 30. August 1854 zu Rendsburg geboren und in evangelischer Confession erzogen. Vom sechsten Jahre an besuchte er eine Elementarschule, vom neunten das Gymnasium zu Rendsburg. Am 25. März 1873 bestand er das Maturitätsexamen, wurde am 21. April 1873 an der Kieler Universität immatriculirt und bestand daselbst am 7. Mai 1875 das tentamen physicum. Im Wintersemester 1875/76 studirte er in München, um dann wieder nach Kiel zurückzukehren, wo er am 13. Juli 1878 das Staatsexamen ablegte. Vom 1. October 1878 bis 1. October 1879 genügte er seiner militärischen Dienstpflicht. Seitdem hält er sich als practischer Arzt in Bovenau auf.

